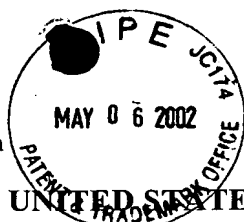


Docket No. 217484US0/pmh



IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

TECH CENTER 1600/2900

MAY 0 8 2002

#2
103
20/02
RECEIVED

IN RE APPLICATION OF: Akane OKADA, et al.

GAU: 1614

SERIAL NO: 10/017,595

EXAMINER:

FILED: December 18, 2001

FOR: DETECTION MATERIAL FOR INITIAL DENTAL CARIES

REQUEST FOR PRIORITY

ASSISTANT COMMISSIONER FOR PATENTS
WASHINGTON, D.C. 20231

SIR:

- ☐ Full benefit of the filing date of U.S. Application Serial Number [US App No], filed [US App Dt], is claimed pursuant to the provisions of 35 U.S.C. §120.
- ☐ Full benefit of the filing date of U.S. Provisional Application Serial Number, filed, is claimed pursuant to the provisions of 35 U.S.C. §119(e).
- ☒ Applicants claim any right to priority from any earlier filed applications to which they may be entitled pursuant to the provisions of 35 U.S.C. §119, as noted below.

In the matter of the above-identified application for patent, notice is hereby given that the applicants claim as priority:

<u>COUNTRY</u>	<u>APPLICATION NUMBER</u>	<u>MONTH/DAY/YEAR</u>
JAPAN	2000-387636	December 20, 2000

Certified copies of the corresponding Convention Application(s)

- ☒ are submitted herewith
- ☐ will be submitted prior to payment of the Final Fee
- ☐ were filed in prior application Serial No. filed
- ☐ were submitted to the International Bureau in PCT Application Number .
Receipt of the certified copies by the International Bureau in a timely manner under PCT Rule 17.1(a) has been acknowledged as evidenced by the attached PCT/IB/304.
- ☐ (A) Application Serial No.(s) were filed in prior application Serial No. filed ; and
(B) Application Serial No.(s)
 - ☐ are submitted herewith
 - ☐ will be submitted prior to payment of the Final Fee

Respectfully Submitted,

OBLON, SPIVAK, McCLELLAND,
MAIER & NEUSTADT, P.C.

William E. Beaumont

Registration Number 30,999


Norman F. Oblon

Registration No. 24,618



22850

Tel. (703) 413-3000
Fax. (703) 413-2220
(OSMMN 10/98)



日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日
Date of Application:

2000年12月20日

出 願 番 号
Application Number:

特願2000-387636

[ST.10/C]:

[JP2000-387636]

出 願 人
Applicant(s):

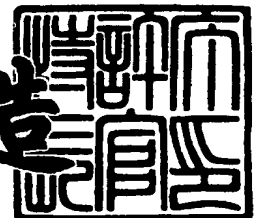
株式会社ジーシー

RECEIVED
MAY 0 8 2002
TECH CENTER 1600/2900

2002年 3月 8日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

及 川 耕 造



出証番号 出証特2002-3015303

【書類名】 特許願

【整理番号】 GCD1434

【提出日】 平成12年12月20日

【あて先】 特許庁長官 及川 耕造 殿

【国際特許分類】 A61K 6/00
A61K 49/00

【発明者】

【住所又は居所】 東京都板橋区蓮沼町 7 6 番 1 号 株式会社ジーシー内

【氏名】 岡田 あかね

【発明者】

【住所又は居所】 東京都板橋区蓮沼町 7 6 番 1 号 株式会社ジーシー内

【氏名】 石原 容子

【発明者】

【住所又は居所】 東京都板橋区蓮沼町 7 6 番 1 号 株式会社ジーシー内

【氏名】 吉居 英一

【特許出願人】

【識別番号】 000181217

【氏名又は名称】 株式会社ジーシー

【代理人】

【識別番号】 100070105

【弁理士】

【氏名又は名称】 野間 忠之

【電話番号】 03-3214-2861

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 000273

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

特2000-387636

【包括委任状番号】 9707600

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 初期齲蝕検知材

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 フルオレセインナトリウム、フルオレセインカリウム、ジブロモフルオレセインナトリウム、ジブロモフルオレセインカリウムから選ばれる少なくとも一種の色素が溶媒中に 0. 0 0 1 ~ 5 重量% 配合されていることを特徴とする初期齲蝕検知材。

【請求項 2】 溶媒が、水、エタノール、グリセリン、イソブチルアルコール、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、アセトン、プロピレングリコールから選ばれた 1 種の溶液又は 2 種以上の混合溶液である請求項 1 に記載の初期齲蝕検知材。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【産業上の利用分野】

本発明は、初期齲蝕を簡便且つ正確に検知することができ、しかも審美性を損なうことがない初期齲蝕検知材に関するものである。

【0 0 0 2】

【従来技術】

歯を喪失する原因の約半数は齲蝕であるとされていることから、齲蝕を予防することは重要である。しかし、齲蝕は歯牙の表層下の見えないところで脱灰が徐々に進行し、肉眼で観察できる等の自覚症状が出たときには既に保存治療を行う必要があるほど進行していることが多い。即ち、齲蝕予防で重要なことは歯牙の表層下で進行する脱灰をできるだけ初期に発見し、その個所のブラッシング指導やフッ化物塗布により脱灰の進行を止める処置を施すことである。齲蝕の初期では仮に保存治療が必要な状態となっていた場合でも簡単な治療で済み、二次齲蝕のリスクも少なくすることができる。

【0 0 0 3】

歯の初期齲蝕である表層下脱灰は、歯垢細菌が産生する酸により歯質中からカルシウムイオンやリン酸イオンが溶出する脱灰とカルシウムイオンやリン酸イオ

ンが再び歯質中に取り込まれる現象である再石灰化とが長期間繰り返し作用している中で、両者のバランスが崩れて長時間脱灰側に環境が傾くことで形成される実質欠損のない齲窩非形成齲蝕である。その後、或る程度症状が進むと臨床的にエナメル質上に白斑（ホワイトスポット）として確認される。白斑までの初期齲蝕は、歯垢を取り除き、歯質表面が唾液とできるだけ長い間接しているようにすれば実質欠損を伴う齲蝕にまで進行することがないとされている。更に、患部へのフッ化物の適用により再石灰化の促進して初期齲蝕を或る程度元の健全な歯質に回復できることも確認されており、ますます初期齲蝕の検知は齲蝕予防にとって重要となっている。

【 0 0 0 4 】

初期齲蝕の検知方法としては、歯垢を除去した部位を乾燥し探針とデンタルミラーとを用いて視診する方法が主流である。しかし白斑前の初期齲蝕を確認することは非常に困難であり、また白斑部としてはエナメル質形成不全の場合のように脱灰以外の原因による白斑部も存在することがあるため、その診断は経験によるものであり正確性に欠けていた。その他にも初期齲蝕の検知・診断技術としては、歯牙の電気抵抗値を測定する方法が以前より知られているが、測定条件や個体差による測定値のばらつきが大きく実用的には問題があった。また、特定波長のレーザー光を照射しその部位からの反射光を定量して齲蝕の進行程度を評価する方法（特開平 5 - 3 3 7 1 4 2 号公報参照）、赤外線カメラによる方法（特開平 8 - 2 3 3 7 5 8 号公報参照）、赤外線によって初期齲蝕部位の水分量を定量する方法（特開平 8 - 7 1 0 9 2 号公報参照）等の装置を用いる方法も開示されているが、これらの方法に用いる装置は高価で大がかりな検知用機器が必要であり一般には普及していない。

【 0 0 0 5 】

【発明が解決しようとする課題】

そこで本発明は、簡便且つ正確に初期齲蝕を検知することができ、しかも審美性を損なうことがない初期齲蝕検知材を提供することを課題とする。

【 0 0 0 6 】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは前記課題を解決すべく鋭意研究した結果、歯科用コンポジットレジン等の光重合型歯科用修復材の重合時に使用する可視光線照射器を用いて歯牙に塗布した特定の色素を含む初期齲蝕検知材に光照射すると、色素の励起による蛍光により特に初期齲蝕部位を明確に識別して検知でき、この特定の色素は口腔内に塗布した際に目立ち難い黄色系であるため初期齲蝕検知終了後の審美性を損なうことがないことに着目して本発明を完成したのである。

【 0 0 0 7 】

【発明の実施の形態】

即ち、本発明に係る初期齲蝕検知材は、フルオレセインナトリウム、フルオレセインカリウム、ジブロモフルオレセインナトリウム、ジブロモフルオレセインカリウムから選ばれる少なくとも一種の色素が溶媒中に0.001～5重量%配合されていることを特徴とする初期齲蝕検知材であり、この溶媒としては水、エタノール、グリセリン、イソブチルアルコール、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、アセトン、プロピレングリコールから選ばれた1種の溶液又は2種以上の混合溶液であることが好ましい。

【 0 0 0 8 】

本発明に係る初期齲蝕検知材で使用するフルオレセインナトリウム、フルオレセインカリウム、ジブロモフルオレセインナトリウム、ジブロモフルオレセインカリウムから選ばれる少なくとも一種の色素は、歯科用の可視光線照射器から照射される光により励起し蛍光する特徴がある。またこれらの色素は、食品、医薬品、化粧品に用いられているタール色素の一種であるため、生体に対する安全性も高い。これらの色素の中でフルオレセインナトリウムとフルオレセインカリウムは、それぞれ日本の法定色素名で黄色201号(1)、黄色201号(2)と呼ばれている色素であり、溶媒に配合したときの色は黄色である。ジブロモフルオレセインナトリウム、ジブロモフルオレセインカリウムはそれぞれ、だいたい201号(1)、だいたい201号(2)と呼ばれ、溶媒に配合したときの色は橙色となる。このように本発明で使用する色素は溶媒に配合したときに橙から黄色となる色素であるため、口腔内で使用した場合には従来の赤、青、緑又はそれらの混合色となる色素のように審美性を損なうことがない特徴も備えている。

【 0 0 0 9 】

本発明に係る初期齲蝕検知材で使用するフルオレセインナトリウム、フルオレセインカリウム、ジブロモフルオレセインナトリウム、ジブロモフルオレセインカリウムから選ばれる少なくとも一種の色素は、初期齲蝕検知材中に 0.001 ～ 5 重量% 配合されている。0.001 重量% 未満では歯科用の可視光線照射器から照射される光により励起し蛍光させても歯面の初期齲蝕を確認することが難しくなる。一方、5 重量% を超えて配合すると光照射を行わずに視認できるようになるため審美性が悪化する。好ましくは 0.001 ～ 0.5 重量% であり、より好ましくは 0.01 ～ 0.09 重量% である。

【 0 0 1 0 】

本発明に係る初期齲蝕検知材で使用する溶媒は、一般に医薬、工業等で使用されている溶媒が広く使用可能である。例えば、水、エタノール、*n*-プロパノール、2-ブチルアルコール、イソブチルアルコール、*n*-アミルアルコール、イソアミルアルコール、エチレングリコール、メトキシメトキシエタノール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、テトラエチレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジブロピレングリコール、ポリブロピレングリコール、トリメチレングリコール、1, 2-ブタンジオール、1, 3-ブタンジオール、2, 3-ブタンジオール、1, 4-ブタンジオール、1, 5-ペンタンジオール、エチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノメチルエーテルアセテート、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールジエチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート、エチレングリコールイソプロピルエーテル、エチレングリコールモノブチルエーテル、エチレングリコールジブチルエーテル、エチレングリコールモノアセテート、エチレングリコールジアセテート、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテルアセテート、ジエチレングリコールモノブチルエーテル、ジエチレングリコールモノブチルエーテルアセテート、ジエチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールメチルエチルエーテル、ジエチレングリコールジエチルエーテル、ジエチレングリコールアセテート、トリエチレン

グリコールモノメチルエーテル、トリエチレングリコールモノエチルエーテル、プロピレングリコールモノメチルエーテル、プロピレングリコールモノエチルエーテル、ジプロピレングリコールモノメチルエーテル、ジプロピレングリコールモノエチルエーテル、トリプロピレングリコールモノメチルエーテル、グリセリン、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジオキサン、アセトン、ジメトキシエタン等を例示することができる。これらの溶媒は1種を用いても2種以上を混合して用いても良い。中でも人体に対する為害性の低い水、エタノール、グリセリン、イソブチルアルコール、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、アセトン、プロピレングリコールがより好ましい。

【0011】

本発明に係る初期齲蝕検知材の使用方法としては、先ず歯面をブラッシング等により清掃し適宜乾燥を行い、初期齲蝕検知材を綿球や細長いノズルのついた容器による滴下等の方法で塗布し適用する方法が一般的であるが、後述する増粘剤を配合して初期齲蝕検知材の粘性を50～2,000cps(25℃)に高めてゲル状とすると歯面に綿球等を用いて塗布する場合に垂れ難くなったり、歯ブラシに付けて磨くことで歯面の洗浄と初期齲蝕検知材の塗布とを同時に行うこともできるので好ましい。また、本発明に係る初期齲蝕検知材に使用する溶媒として水とエタノールとの混合溶液を用いた場合は、口腔内に含ませて吐き出させる等の方法で適用する方法に適している。

初期齲蝕検知材を適用後、使用する溶媒によって異なるが必要な時間だけ放置し、水洗した後、歯科で一般的に使用されている波長320～700nmの可視光線照射器等を用いて光照射を行い光照射中に蛍光する部位を観察して初期齲蝕の有無やその状態・場所を診断する。確認された初期齲蝕部にはその症状によりブラッシング指導やフッ化物塗布等の処置を行う。

【0012】

本発明に係る初期齲蝕検知材に使用する増粘剤としては、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル、カルボキシメチルセルロースナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、デンプングリコール酸ナト

リウム、デンプンリン酸エステルナトリウム、ポリアクリル酸ナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルピロリドン等の合成添加物や、グアーガム、カジブیینガム、タラガム、タマリンドシードガム、アラビアガム、トラガントガム、カラヤガム、アルギン酸、カラギナン、キサンタンガム、ジエランガム、カードラン、キチン、キトサン、キトサミン等の天然増粘剤、炭酸カルシウム、ケイ酸カルシウム、シリカ粉末、非晶質含水ケイ酸、疎水性シリカ等の無機質増粘剤を例示することができる。増粘剤による適度な粘度は実験の結果 50 ~ 2,000 cps (25℃) の範囲が好ましいことが確認されている。この粘度を得るための増粘剤の配合量は増粘剤の種類により様々であるが、例えば増粘効果の大きいカルボキシメチルセルロースナトリウム等では 0.5 ~ 4 重量%程度で良く、メチルセルロース等では 10 ~ 30 重量%の配合量が必要であり、このように適当な配合量は各増粘剤毎に個別に定められる。その他、本発明に係る初期齲蝕検知材には、甘味料、香料、防腐剤等の通常の添加剤を含有しても良いのは勿論である。

【 0 0 1 3 】

【実施例】

以下に本発明に係る初期齲蝕検知材の実施例を示す。なお、本発明はこれ等実施例に限定されるものではない。

【 0 0 1 4 】

〔脱灰歯質の調整〕

牛前歯を抜髄後、直径 25 mm、高さ 15 mm のシリコン製容器に唇側面を上にして入れてアクリルレジンで包埋し、アクリルレジンの硬化後にシリコン製容器を取り除き唇側面をエナメル質が現れるまで研磨してこの面を試験歯面とした。この試験歯面に直径 5 mm の円を設定し、それ以外の露出部分をネイルパニッシュで被覆しストレプトコッカス ソブリヌス (*Streptococcus sobrinus*) 菌液 (1×10^5 CFU/mL) に 37℃ で 24 時間浸漬した後、蒸留水で洗浄して脱灰歯質を作製した。また、ストレプトコッカス ソブリヌス (*Streptococcus sobrinus*) 菌液に浸漬しない以外は前記と同様の方法で脱灰しない牛前歯を健全歯として用いた。

【 0 0 1 5 】

[初期齲蝕部位の検知]

表 1 に示した配合により初期齲蝕検知材を調製し、以下の順で初期齲蝕を検知した。

1. 試験歯面を歯ブラシと蒸留水で洗浄し、エアーで乾燥する。
2. 初期齲蝕検知材を試験歯面に綿球を用いて塗布する。
3. 1 0 秒後に蒸留水で洗浄する。
4. 市販の歯科用可視光線照射器（製品名：ジーシーラボライト V L II, ジーシー社製）を用いて光照射を行いながら健全部位, 初期齲蝕部位の色素が認識されるか否かを判定する。このとき、健全歯への色素付着や光照射を行わない場合の判定も行った。

【 0 0 1 6 】

結果を表 1 に示した。また、比較例 1 として従来の齲蝕検知材に使用されている酸性ローダミン 0.1 重量%のプロピレングリコール液を用い、比較例 2 として可視光線照射器の光照射では蛍光しない黄色系色素（タートラジン）0.1 重量%のプロピレングリコール液を用いた。なお、表中の－は殆ど認識できないことを示している。

【 0 0 1 7 】

【表 1】

成分	実施例 1	実施例 2	実施例 3	実施例 4	実施例 5	実施例 6	比較例 1	比較例 2
フルオレインナトリウム	0.07		0.05		0.2			
フルオレインカリウム		0.08				0.3		
ジブプロモルオレインナトリウム			0.04					
ジブプロモルオレインカリウム				0.1				
水	99.93	69.92	69.91		69.8	94.7	酸性ブドウ糖 0.1 重量% のブドウ糖ゲル溶液	タートラジン 0.1 重量% のブドウ糖ゲル溶液
エタノール			20		30			
アセトン		30						
ブドウ糖ゲル				99.9				
増粘剤※			10			5		
24h 脱灰歯質 光照射なし	—	—	—	—	—	—	鮮明に認識される	僅かに認識される
24h 脱灰歯質 光照射	鮮明に認識される	鮮明に認識される	鮮明に認識される	鮮明に認識される	鮮明に認識される	鮮明に認識される	鮮明に認識される	—
健全歯質 光照射なし	—	—	—	—	—	—	僅かに認識される	—
健全歯質 光照射	—	—	—	—	—	—	僅かに認識される	—

※ヒドロキシプロピルセルロース

【0018】

各実施例から明らかなように、本発明に係る初期齲蝕検知材は簡単に且つ明確に初期齲蝕を検知することが可能であり、光を照射しないときは審美性を害しないことが確認できた。これに対し、本発明で使用する特定の色素以外の色素を使用した比較例 1 の齲蝕検知材は、健全歯も僅かに初期齲蝕が存在すると認識されてしまって正確に検知することができない。また、口腔内が光照射に拘らず常に不自然な色に着色されてしまうため審美的にも問題がある。比較例 2 の光により励起せず蛍光しない黄色系色素を用いた齲蝕検知材は、初期齲蝕部の識別が困難であった。

【 0 0 1 9 】

【発明の効果】

以上に記述したように本発明に係る初期齲蝕検知材は、簡便且つ正確に初期齲蝕を検知することができ、審美的を損なうこともない初期齲蝕検知材であり、歯科医療に貢献する価値の非常に大きなものである。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 初期齲蝕を簡便且つ正確に検知することができ、しかも審美性を損なうことがない初期齲蝕検知材を提供する。

【解決手段】 フルオレセインナトリウム、フルオレセインカリウム、ジブロモフルオレセインナトリウム、ジブロモフルオレセインカリウムから選ばれる少なくとも一種の色素を溶媒中に 0. 0 0 1 ~ 5 重量% 配合して初期齲蝕検知材とする。溶媒は、水、エタノール、グリセリン、イソブチルアルコール、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、アセトン、プロピレングリコールから選ばれた 1 種の溶液又は 2 種以上の混合溶液が好ましい。

【選択図】 なし

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000181217]

1. 変更年月日	1991年 6月12日
[変更理由]	名称変更
住 所	東京都板橋区蓮沼町76番1号
氏 名	株式会社ジーシー